

Enflurane und das Zentralnervensystem

Lothar Hauke

1977

Aus der Anaesthesieabteilung der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
(Vorstand: Professor Dr. med. A. Doenicke,
Direktor: Professor Dr. med. F. Holle)

ENFLURANE UND DAS ZENTRALNERVENSYSTEM

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Lothar Hauke

aus

Kaufbeuren

München 1977



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Referent: Prof. Dr. med. A. Doenicke

Koreferent: Prof. Dr. med. F. Holle

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Mai 1977

Druck: Dissertationsdruck Novotny jr., 8135 Söcking/Starnberg

Enflurane und das Zentralnervensystem

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Problem

Fragestellung

Methodik

Material

EEG-Auswertung

Statistik

Beobachtungen

EEG-Kurven

Ethrane-Konzentration im Serum

Sigma-Spindeln

Graphoelemente

Rasche und langsame Augenbewegungen

Standardabweichung der Ethrane-Konzentration

Standardabweichung der Schlaftiefen

Abbildung dreier Versuchsabläufe

Fragenkatalog

Diskussion

Zusammenfassung

Literaturnachweis

Anhang



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROBLEM

Die bisherigen Kenntnisse über die Wirkung des Enflurane führten zu der Feststellung, daß es durch seine physikochemischen Eigenschaft zur Ein- und Ausleitung einer Inhalationsanästhesie gut geeignet sei. Es wurde aber auch bereits auf Befunde am zerebrospinalen Neurensystem (10) hingewiesen, die zu widersprüchlichen Urteilen Anlaß gaben. Dies veranlaßte die Anästhesiologen in äußerst beunruhigender Weise zu besonderen Fragestellungen.

FRAGESTELLUNG

Sind bei der Ethrane-Narkose mit Etomidate als Einleitungsnarkotikum "krampfstromverdächtige" Potentiale im EEG zu sehen, die als Ausdruck einer besonderen epileptogenen Wirkung gewertet werden können?

Wie schnell ist die An- und Abflutung der Ethrane-Narkose aus dem EEG ersichtlich?

Ist die Feststellung einer sogenannten "Burst-Suppression"-Aktivität im EEG als Ausdruck einer für Ethrane spezifischen neurotoxischen Wirkung anzusehen?

Können Beobachtungen von Muskelzuckungen als epileptische Anfallserscheinungen aufgefaßt werden?

Schwankt der Blutdruck und der Puls mit der Ethrane-Konzentration während der Narkose?

METHODIK

Es wurden bei 8 Versuchspersonen Inhalationsnarkosen mit Ethrane durchgeführt. Die Versuchspersonen waren männlich, gesund und zwischen 21 und 29 Jahre alt. Als Prämedikation wurde bei allen Versuchspersonen 15 Minuten zuvor 0,5 mg Atropin, 2 Minuten zuvor 30 mg Gallamin injiziert. Zum Einleiten der Inhalationsnarkose bekamen alle

Versuchspersonen 0,30 mg/kg Körpergewicht Etomidate in 60 sec injiziert.

Anschließend wurde 1 mg/kg Körpergewicht Suxamethonium verabreicht. Mit der Maske wurde innerhalb von 5 Minuten von 2 über 3 bis 4 Volumen % Ethrane gegeben.

Es wurde dann als Erhaltungsdosis 1 Vol.% Ethrane mit einem Sauerstoff-/Stickstoffgemisch von 2/4 insgesamt 60 Minuten lang gegeben.

Dabei wurde bei allen Versuchspersonen das EEG, das Okulogramm, das EKG und das Pneumotachogramm bis zu 120 Minuten registriert.

Zu den Zeitpunkten: 5 Minuten nach Narkosebeginn, 20 Minuten, 30 Minuten, 60 Minuten, 2 Stunden, 4 Stunden, 8 Stunden und 24 Stunden wurde Blut entnommen, bei dem die Ethrane-Konzentration bei der Firma:

Bioscientia GmbH, 6500 Mainz, Postfach 1628, gemessen wurde.

MATERIAL

Pharmaka

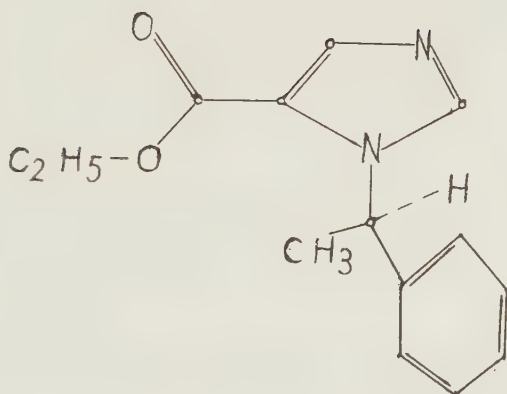
In der Studie wurde als Einleitungsnarkosemittel Etomidate und als Dauerinhalationsnarkotikum Ethrane verwendet.

1) Etomidate

Etomidate ist ein Äthyl-1-(-methyl-benzyl)imidazol-5-carboxolat ($C_{14} H_{16} N_2 O_2$) mit einem Molekulargewicht von 244,28. Es ist ein weißes bis gelbliches, kristallines oder amorphes Pulver mit einem Schmelzpunkt von 65-70°C, das in einer Zitronensäurelösung mit einem pH-Wert von ca. 3,5 gelöst und appliziert wird.

Formel:

Abb. 1

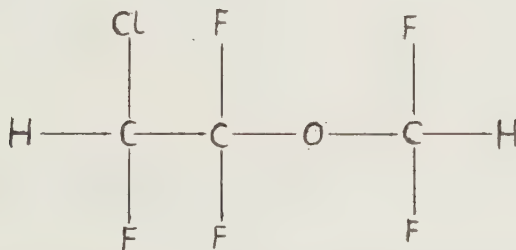


2) Ethrane

Ethane ist ein chemisch stabiles Inhalationsanästhetikum. Es handelt sich dabei um den 2-Chlor-1,1,2-trifluor-äthyl-difluor-methyläther (C₃ H₂ OF₅ Cl) mit folgender Strukturformel.

Formel:

Abb. 2



Das Molekulargewicht beträgt 184,5. Der Siedebereich bei 760 mmHg liegt zwischen 55,5-57,5°C. Seine Mischungen mit Sauerstoff, Luft oder Sauerstoff-Stickoxydul sind nicht explosiv und nicht entflammbar.

EEG-AUSWERTUNG

Zur Untersuchung wurde der 12 Kanal "Neuroscript" der Firma Hellige benutzt. Das EEG wurde nach einem Schema von Kugler und Loomis (7, 8) ausgewertet (siehe Abb. 3). Die Auswertung der EEG-Kurven geschah visuell; dabei wurde in 40-Sekunden-Epochen die mittlere Schlaftiefe geschätzt und in eine Schlaf Tiefenkurve (Hypnogramm) übertragen.

Die Bezeichnungen A_1 , A_2 und B bei den Narkosen entsprechen sowohl einem Induktions- und anschließendem Exzitations- als auch einem ausklingendem Narkosestadium, C einem leichten, D einem mittleren und E einem tiefen Narkosestadium.

Für die einzelnen Parameter wurde der zeitliche Abstand der EEG-Veränderungen vom Beginn der Injektion in Sekunden oder Minuten gemessen.

Zur Definition der einzelnen Parameter:

Latenzzeit:

Latenzzeit ist die Zeit in Sekunden, die vom Beginn der Injektion ($t = 0$) bis zum Beginn der ersten erkennbaren EEG-Veränderungen vergeht.

Beginn der maximalen Wirkung:

Maximale Wirkung ist die Zeit, die ab Injektionsbeginn bis zum Auftreten maximaler EEG-Veränderungen vergeht. Beide Parameter zusammen werden als Anflutungszeit benannt.

Die Anflutungszeit setzt sich zusammen:

- 1) Zirkulationszeit,
- 2) Diffusionszeit,
- 3) Rauschbeginn, der bis zur maximalen EEG-Veränderung reicht.

Ende der maximalen Wirkung:

Die Zeit in Minuten gerechnet vom Beginn der Injektion bis zum Ausklingen der maximalen EEG-Veränderungen.

Das Wirkungsmaximum

Als Wirkungsmaximum gilt die Zeit, die zu den operativen Eingriffen zur Verfügung steht. Sie beginnt mit den maximalen EEG-Veränderungen, die im Anschluß an die Anflutzeit auftreten und endet nach dem Verschwinden der C_0 Schlaftiefe.

Der Zeitraum der maximalen Wirkung ist zur Narkosetiefe keine linear verlaufende Funktion, sondern es kommt langsam vom Beginn der maximalen Wirkung (es sind meist hohe, langsame Tätigkeiten, von denen die letzten deutlich erkennbaren Delta-Wellen als Maß genommen werden) zu einer langsamen Veränderung der Delta-Tätigkeit.

Ende der Wirkung:

Das Wirkungsende ist die Zeit vom Beginn der Injektion bis zum Eintritt des Ausgangsverhaltens oder zum Übergang in Schläfrigkeitsstadien, die vom physiologischen EEG-Zeichen des leichten Schlafes nicht unterscheidbar sind.

Die Zeit vom Ende des Wirkungsmaximum bis zum Wirkungsende ist die Abflutzeit (emergence), und der Beginn der normalen EEG-Funktion ist weitgehend gleich mit der klinischen Restitution (recovery).

Einteilung der Schlaf- und Narkosestadien

STATISTIK

Auf einem elektronischen Taschenrechner wurden folgende Parameter bestimmt:

1. Als Mittelwert das arithmetische Mittel nach der Formel:

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n}{n}$$

2. Die Standardabweichung der Ethrane-Konzentration im Serum ergibt sich nach der Formel:

$$S = \sqrt{\frac{s^2}{n}}$$

$$s^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$$

BEOBACHTUNGEN

Das EEG diente zur kontinuierlichen Kontrolle der bei Narkosen aufeinanderfolgenden bioelektrischen Aktivitätsformen. In Übereinstimmung mit den klinischen Zeichen der Narkosetiefe wurden empirisch bestimmte Stadien der EEG-Aktivität den klinischen Narkosestadien zugeordnet (Schneider und Thomalske 1956, Kugler 1966, Kubicki 1971).

Sie können im Prinzip bei fast allen Narkosemitteln auftreten; ihr Auftreten, ihre Ausprägung und ihre Dauer hängen jedoch von der Geschwindigkeit der An- und Abflutung, der Metabolisierung des Narkotikums, seinen Hauptangriffspunkten im zerebrospinalen Neurensystem, dem individuellen Ausgangsverhalten (z.B. bei Enzym-Defekten), altersabhängigen metabolischen Besonderheiten (z.B. Hunger-Azidose bei Kindern), dem Zustand des Vegetativums, der Kombination mit anderen Mitteln und auch den bei der Anflutung wirksamen psychosensoriellen Reizen ab.

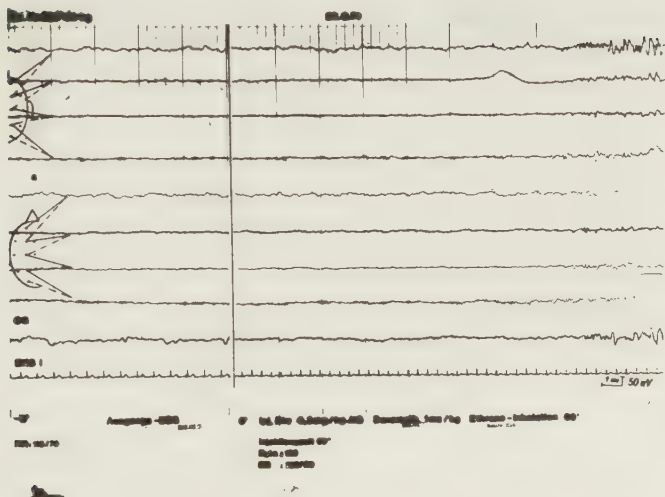
Zwischen den klassischen Narkosestadien von Kubicki und der von uns beobachteten EEG-Stadien nach Ethrane-Narkosen ergibt sich deren prinzipielle Vergleichbarkeit. Allerdings wird die Anflutungsphase bei unserer Kombination von der Etomidate-Einleitung geprägt. Erst nach Abnahme des Etomidate-Effektes kommen die Ethrane-Stadien in einem Gemisch von langsamer und überlagernder rascher Tätigkeit zur Geltung (entsprechend mittleren Narkosestadien)

Beim Beenden der Inhalation nach 60 Minuten kehrt die Tätigkeit innerhalb weniger Minuten zum Ausgangsverhalten zurück.

ABBILDUNGSLEGENDEN

(ST. KL., 25 J., 60 kg, 22.8.1974)

Bild a:



Ausgangs-EEG

RR: 115/70

-6'

Inj. Eto 0,3mg/kg/KG Suxameth. 1mg/kg

Ethrane-Inhalation 60', Eto-Inj. in 60"

Puls: 120

RR: 130/80

0'

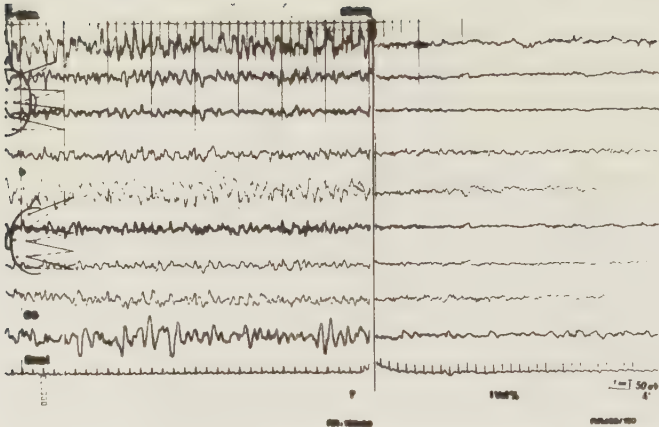
Abb. 4

Ausgangsverhalten mit regelmäßiger, spindeliger 10/sec-Tätigkeit von 20-30 Mikrovolt. Nach Injektion von 0,3mg/kg/KG Etomidate in der 16.sec höhere, unregelmäßige 7/sec-Wellen und in der 18.sec höhere 4-3/sec-Tätigkeit.

Bild b:

St. Kl.

22.8.74



RR: 130/80

1'

1 Vol%

4'

RR: 160/100

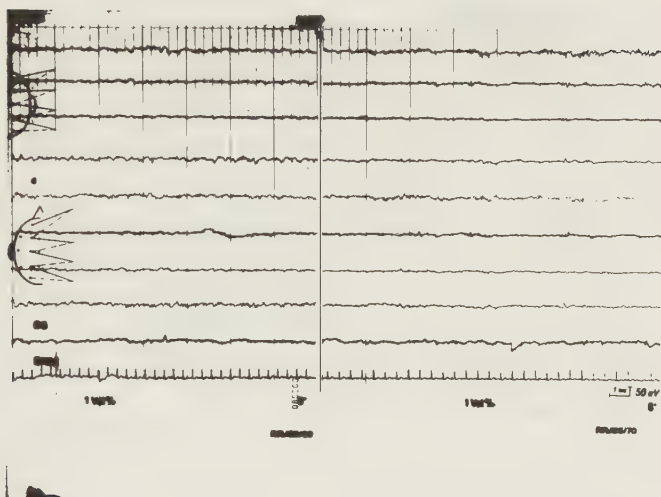
Abb. 5

Bis zur 60. sec der Etomidate-Injektion hohe, bilaterale, unregelmäßige 3-2/sec-Tätigkeit mit rascheren 6-8/sec-Wellen überlagert. Anschließend nach Ende der Etomidate-Injektion bei Ethrane-Inhalation (1 Vol%) Rückgang der hohen langsamen Tätigkeit, unregelmäßige 9-8/sec-Tätigkeit mit unterlagerten, niedrigen 4-3/sec-Wellen.

Bild c:

St. Kl.

22.8.74



1 Vol%
RR: 150/90

5'

1 Vol%
RR: 125/70

8'

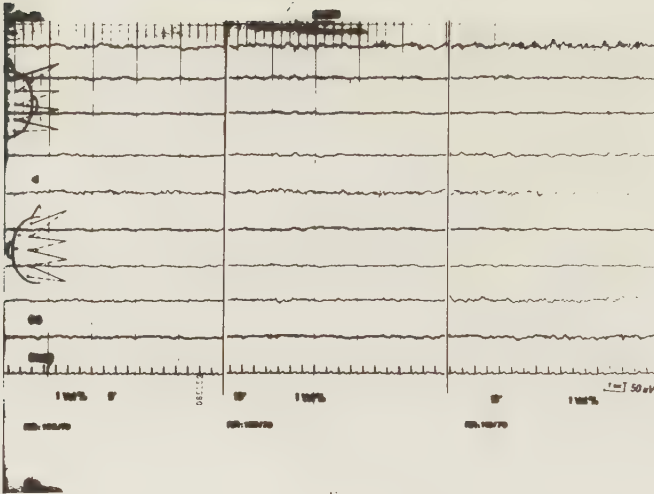
Abb. 6

Bei Ethrane-Inhalation Fortbestand unregelmäßiger 9-10/sec-Tätigkeit mit unterlagerten 4-5/sec-Wellen besonders hinten. Bis zur 8.Minute etwas raschere 10-11/sec-Tätigkeit mit unterlagerten 4-5/sec-Wellen.

Bild d:

St. Kl.

22.8.74



1 Vol% 9'
RR: 125/75

10' 1 Vol%
RR: 120/70

13' 1 Vol%
RR: 110/70

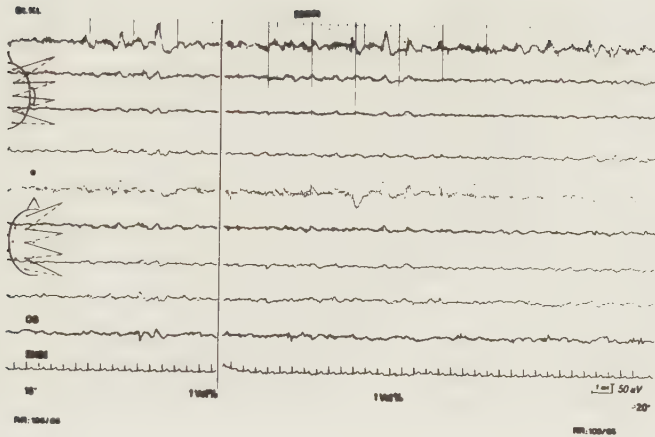
Abb. 7

Niedrigere 10-12/sec-Tätigkeit mit zeitweilig etwas höheren Amplituden. Weiterbestehend unterlagerte 5-3/sec-Wellen.

Bild e:

St. Kl.

22.8.74



16' 1 Vol.%

1 Vol.%

20'

RR: 105/65

RR: 100/65

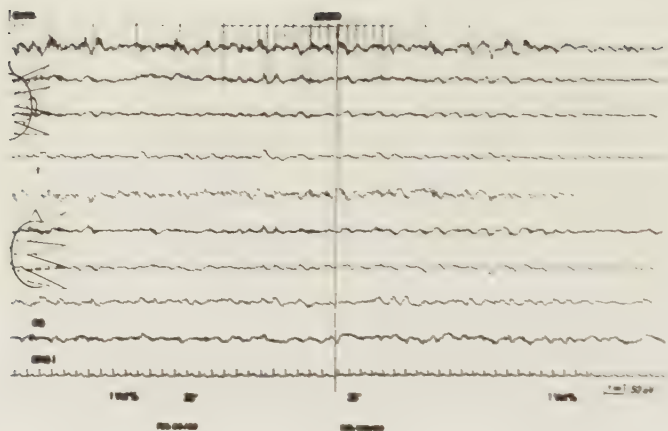
Abb. 8

In der 16. Minute bei unveränderter Ethrane-Inhalation (1 Vol%) zeitweilig höhere bilaterale 2/sec-Wellen mit steilen Formen z.T. in rhythmischer Wiederholungsfolge. Dabei auch höhere 12-14/sec-Serien frontal.

Bild f:

St. Kl.

22.8.74



1 Vol% 25'

RR: 95/60

35'

RR: 100/60

1 Vol%

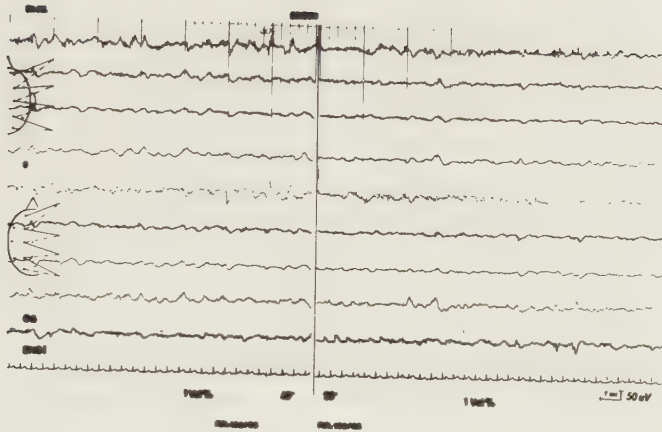
Abb. 9

Bei unveränderter Ethrane-Inhalation Zunahme von diffuser, unregelmäßiger 2-1/sec-Tätigkeit von 12-15/sec-Spindeln frontal überlagert. Einzelne bilaterale steile Formen.

Bild g:

St. kl.

22.8.74



1 Vol.% 40'

50' 1 Vol.%

RR: 100/65

RR: 100/65

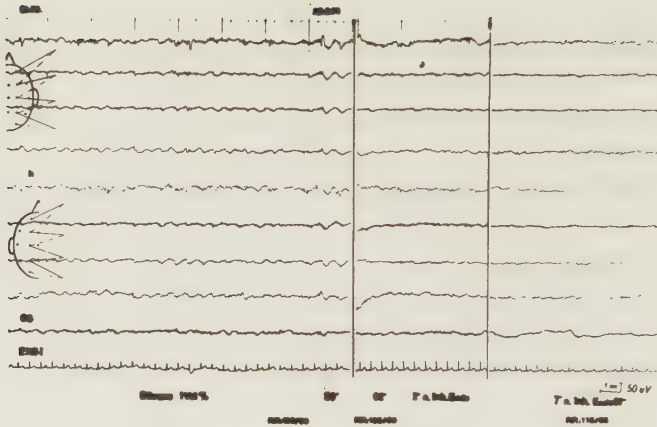
Abb. 10

Bei unveränderter, anhaltender Ethrane-Inhalation Fortbestand der diffusen 2-1/sec-Wellen. Überlagerte rasche Tätigkeit, zeitweilig von 12/sec bis auf 10/sec verlangsamt, Maximum frontal. Weiterhin einzelne steile Formen. Bis zur 50. Minute zeitweilig wieder niedrigere langsame Wellen.

Bild h:

St. Kl.

22.8.74



Ethrane 1 Vol.% 50'

62'

67'

7' n.Inhal.Ende

RR: 100/60

RR:
105/60

RR: 115/65

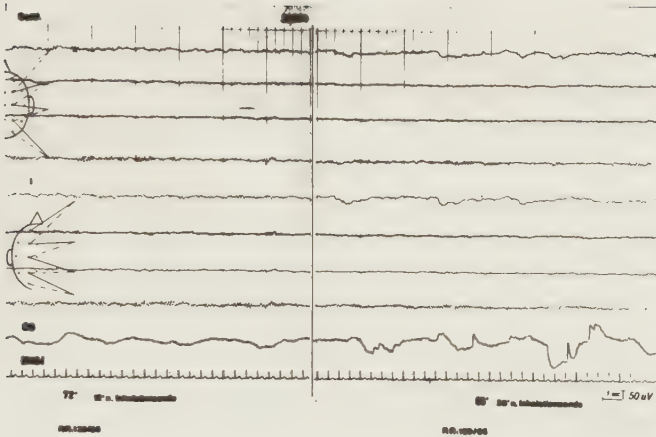
Abb. 11

Bei fortgesetzter Ethrane-Inhalation (1 Vol%) bis zur 60.Minute unverändert diffuse, langsame Tätigkeit mit überlagerten raschen wellen. 2 Minuten nach Inhalationsende rascher Rückgang der bilateralen Deltawellen, Fortbestand von 7/sec-Serien, die etwas regelmäßiger werden.

Bild i:

St. Kl.

22.8.74



72'
12' n. Inhal. Ende
RR: 130/65

85'
25' n. Inhal. Ende
RR: 130/65

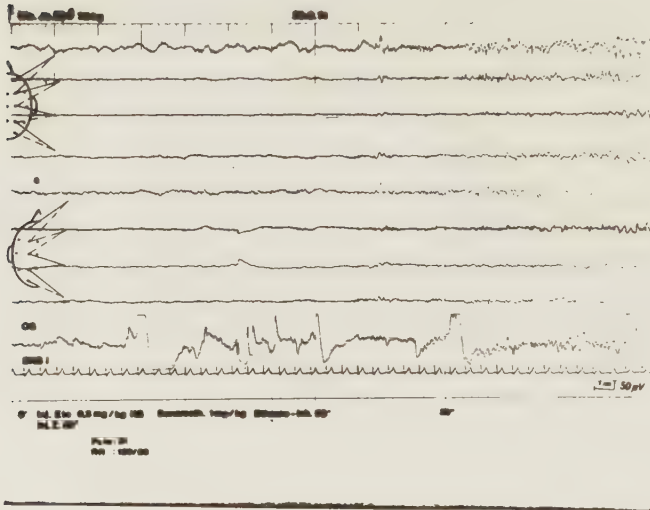
Abb. 12

Regelmäßigere 7-8/sec-Wellen, spärlichere 9/sec-Tätigkeit und mit spindeliger Gliederung. 25. Minute nach Inhalationsende 9/sec-Spindeln (dem Ausgangsverhalten gegenüber verlangsamte und höhere Alphas-tätigkeit).

ABBILDUNGSLEGENDEN

(MA. JO., 25 J., 72 kg, 28.8.1974)

Bild a:



0' Ausgangs-EEG

20"

RR: 120/80 Puls 81

Inj. Eto 0,3mg/kg/KG Suxameth. 1mg/kg

Ethrane-Inhalation 60', Eto-Inj. in 60"

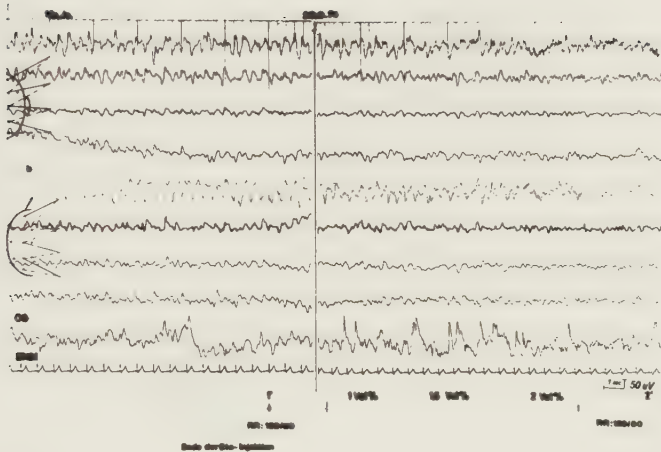
Abb. 13

Ausgangsverhalten etwas unregelmäßige 10-11/sec-Grundtätigkeit mit Amplituden um 10 Mikrovolt. Injektion von 0,3 mg/kg/KG Etomidate. 16sec nach Injektionsbeginn Auftreten von 6-4/sec-Tätigkeit, die nach 26 sec in höhere bilaterale 3/sec-Tätigkeit übergeht.

Bild b;

Ma. Jo.

28.8.74



1' 1 Vol.% 2 Vol.%
 ↓ 1,5 Vol.%

Ende der Eto-Injektion

RR: 120/80

120/80

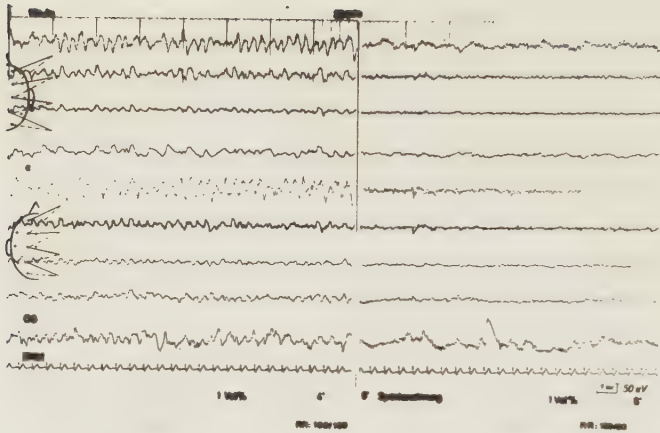
Abb. 14

Bis zum Ende der Etomidate-Injektion höhere, bilaterale 3-2/sec-Tätigkeit. Danach bei Inhalation von Ethrane (1-2 Vol%) abnehmende 3-2/sec-Tätigkeit bei Fortbestand von diffuser 5/sec-Tätigkeit.

Bild c:

Ma. Jo.

28.8.74



1 Vol.% 4'

6' Spontanaktivität

1 Vol.%

RR: 130/100

RR: 120/80

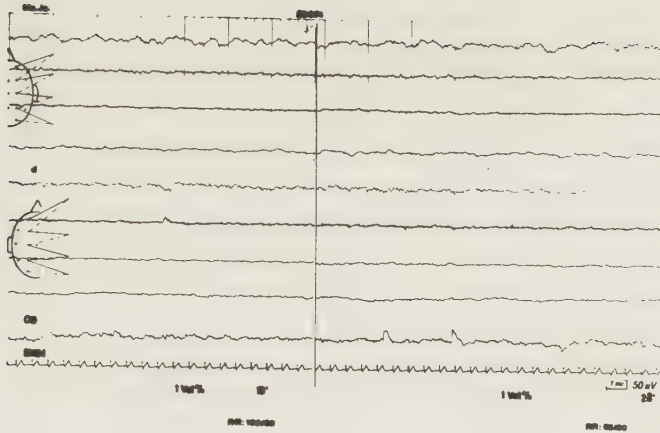
Abb. 15

In der 4. Minute der Ethrane-Inhalation wieder höhere bilaterale 2/sec-Serien, die bis zur 6. Minute wieder abnehmen und unregelmäßigen 8-10/sec-Tätigkeiten weichen.

Bild d:

Ma. Jo.

28.8.74



1 Vol.% 18'

RR: 100/60

1 Vol.% 28'

RR: 95/60

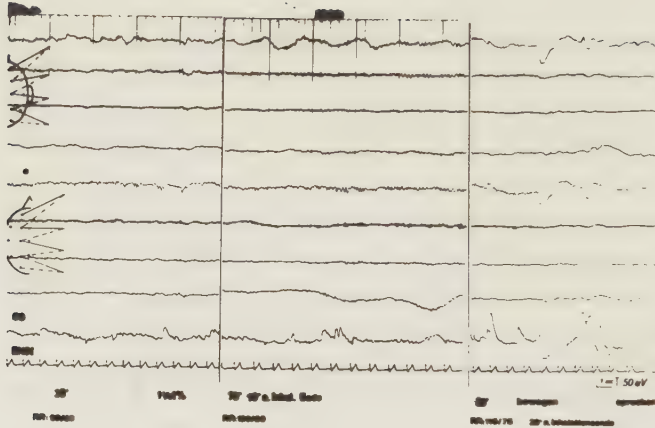
Abb. 16

Bei fortgesetzter Ethrane-Inhalation bis zur 28. Minute weiterbestehende unregelmäßige, gegenüber dem Ausgangsverhalten etwas verlangsamte Alphasaktivität mit unterlagerten 6-7/sec-Wellen.

Bild e:

Ma. Jo.

28.8.74



38' 1 Vol.%

79 ' 19' n.Inhal.
Ende89' bewegen
sprechen

RR: 90/60

RR: 120/80

RR: 115/75

29' n.Inhal.Ende

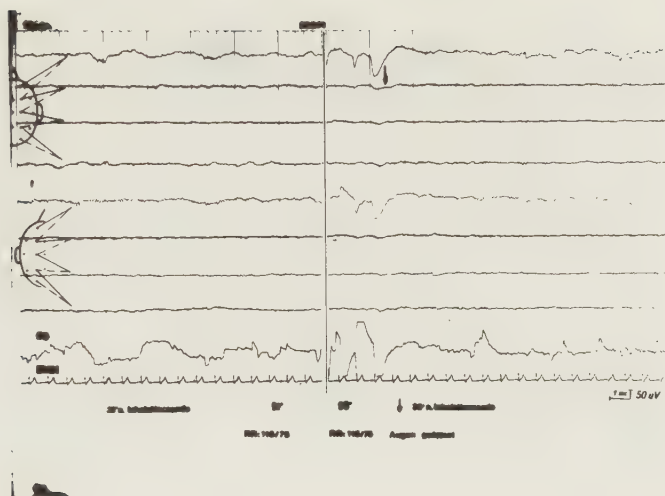
Abb. 17

Bei fortgesetzter Ethrane-Inhalation unregelmäßige Alpha-tätigkeit mit unterlagerten 6-3/sec-Wellen. Inhalation in der 60. Minute abgebrochen. 19 Minuten nach Inhalationsende etwas höhere regelmäßige 6/sec-Serien. Im weiteren Verlauf unregelmäßige 9-10/sec-Tätigkeit (stärkere Unregelmäßigkeit der Alphetätigkeit als beim Ausgangsverhalten).

Bild f:

Ma. Jo.

28.8.74



31' n. Inhal. Ende

RR: 115/75

98' ↓ 38' n. Inhal. Ende
Augen geöffnet

RR: 115/75

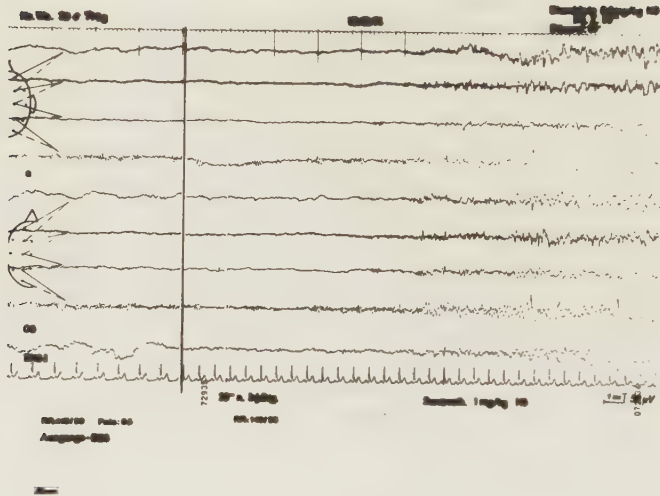
Abb. 18

Bis zur 38. Minute nach Inhalationsende bleibt die Alpha-tätigkeit gegenüber dem Ausgangsverhalten mit 9-8/sec etwas verlangsamt, unregelmäßiger und höher. Ausreichende VBR (visuelle Blockadereaktion).

ABBILDUNGSLEGENDEN

(NE, WA., 29 J., 71 kg, 10.10.74)

Bild a:



Ausgangs-EEG	20" n.Injektionsbg.
RR: 140/90	RR: 140/95
Puls 65	Inj. Eto 0,3mg/kg/KG Suxameth. 1mg/kg
	Ethrane-Inhalation 60', Eto-Inj. in 60"

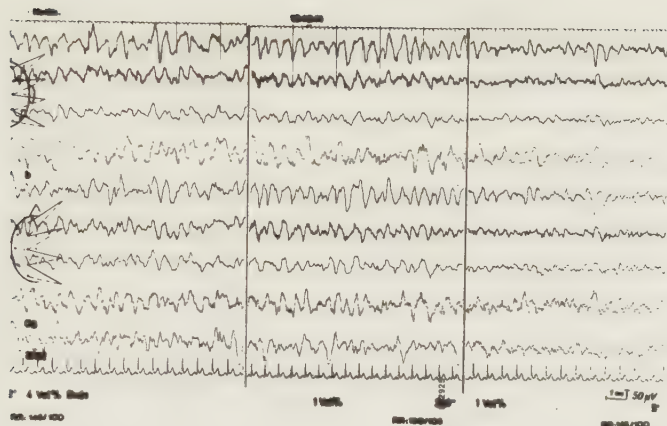
Abb. 19

Ausgangsverhalten mit spindeliger, wenig unregelmäßiger 9-10/sec-Tätigkeit von 30-40 Mikrovolt. Nach Injektion von 0,3 mg/kg/KG Etomidate in der 28. sec unregelmäßigere 8-7/sec-Tätigkeit mit unterlagerten 6-5/sec-Wellen und in der 34.sec höhere bilaterale 4-3/sec-Tätigkeit mit überlagerten 7-6/sec-Wellen.

Bild b:

Ne. Wa.

10.10.74



3' 4 Vol.% Ende

RR: 145/100

1 Vol.% 3'40"

RR: 150/105

1 Vol.% 5'

RR: 145/100

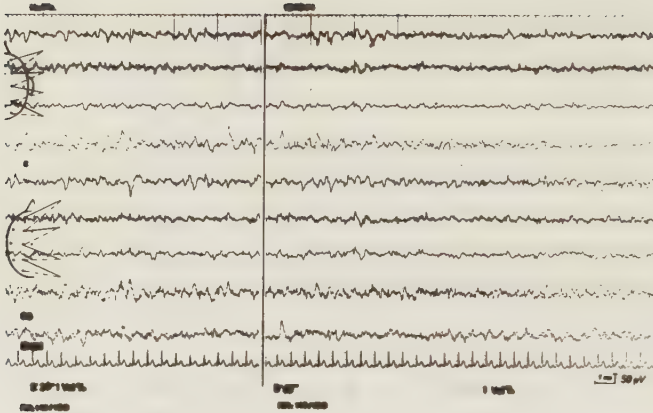
Abb. 20

60 sec nach Ende der Etomidate-Injektion und Inhalation von 4 Vol.% Ethrane Zunahme von hoher, unregelmäßiger 2/sec-Tätigkeit, von rascheren 6/sec-Wellen überlagert. Nach Reduktion des Gasgemisches auf 1 Vol.% zunächst noch Fortbestand der unregelmäßigen, hohen, langsamen Tätigkeit bis zur 5. Minute in 2-3/sec-Wellen mit niedrigeren Amplituden übergehend, wobei die Frequenz der überlagerten raschen Tätigkeit von 7/sec-Wellen bis auf 10/sec-Wellen zunimmt.

Bild c:

Ne. Wa.

10.10.74



5'20" 1 Vol.%

RR: 145/100

5'40"

RR: 145/100

1 Vol.%

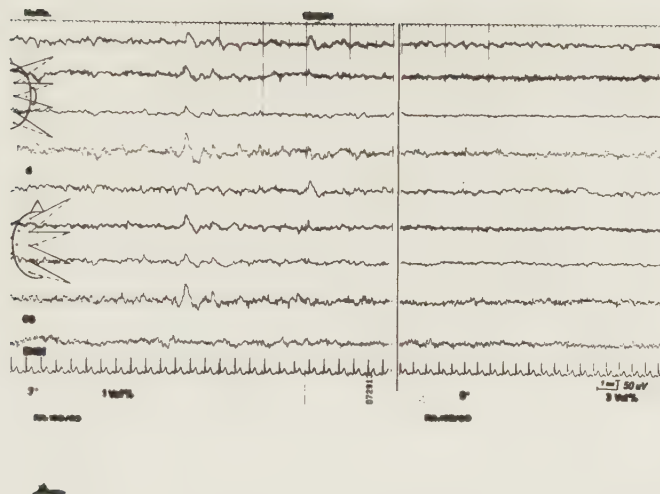
Abb. 21

Bei fortgesetzter Ethrane-Inhalation langsam abnehmende unregelmäßige 2-4/sec-Tätigkeit mit vermehrter diffuser, unregelmäßiger rascher 7-11/sec-Tätigkeit.

Bild d:

Ne. Wa.

10.10.74



7' 1 Vol.%

9' 3 Vol.%

RR: 130/80

RR: 130/80

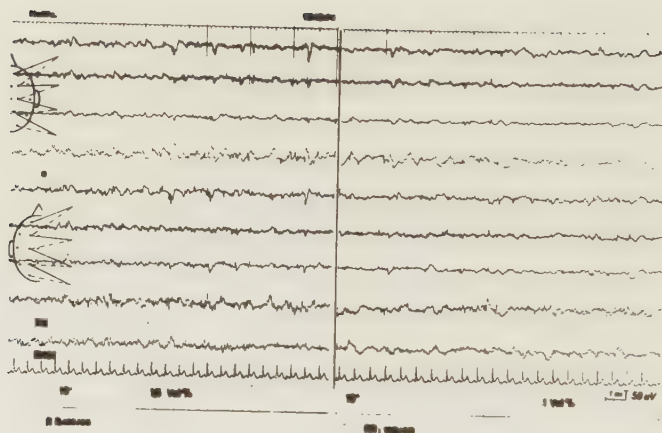
Abb. 22

Bei fortgesetzter Ethrane-Inhalation (1 Vol.%) diffuse, unregelmäßige, niedrigere langsame Tätigkeit mit überlagerten raschen Wellen. Zeitweilig hohe bilaterale 2-3/sec-Wellen mit steilen Formen (gelegentlich mit physiologischen K-Komplexen). In der 9. Minute niedrigere, unregelmäßige 9-10/sec-Tätigkeit mit niedriger rascher Tätigkeit zentral. Ethrane-Konzentration in dem Beatmungsgemisch auf 3 Vol.% gesteigert.

Bild e:

Ne. Wa.

10.10.74



10' 1,5 Vol.%

RR: 135/85

13' 1 Vol.%

RR: 130/90

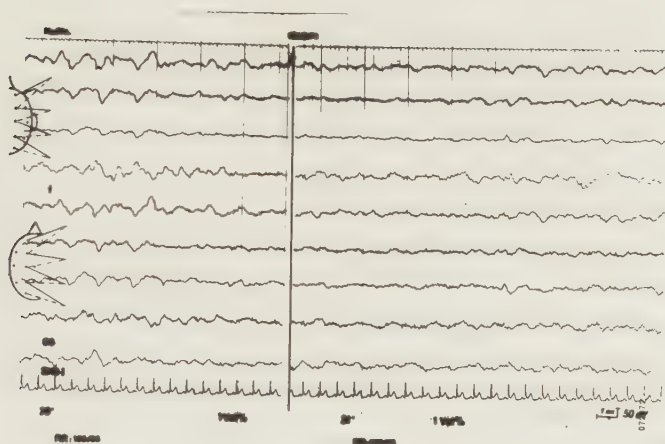
Abb. 23

In der 10. Minute von Ethrane-Konzentration von 1,5 Vol.% (nach vorangegangener Steigerung auf 3 Vol.%) wieder höhere diffuse 4-2/sec-Wellen, von rascheren 7-9/sec-Wellen überlagert. Nach Reduktion des Beatmungsgemisches auf 1 Vol.% niedrigere 4-3/sec-Wellen, diffuse raschere 9-12/sec-Tätigkeit.

Bild f:

Ne. Wa.

10.10.74



20' 1 Vol.%

RR: 125/85

21' 1 Vol.%

RR: 125/85

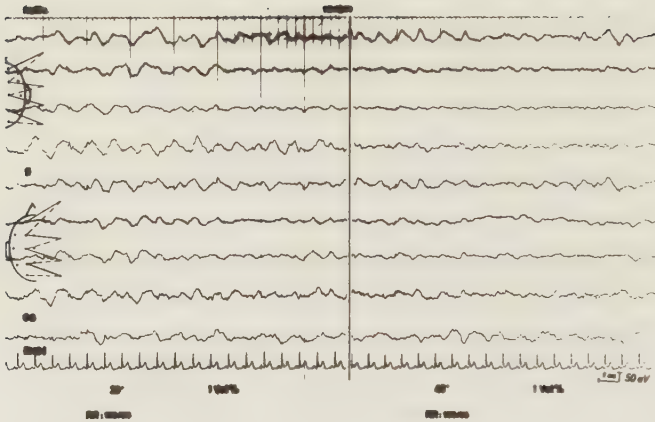
Abb. 24

In der 20.Minute zeitweilig höhere bilaterale unregelmäßige 1/sec-Serien mit überlagerter rascher Tätigkeit.
In der 21.Minute niedrigere 1/sec-Wellen.

Bild g:

Ne. Wa.

10.10.74



33' 1 Vol.%

RR: 125/85

46' 1 Vol.%

RR: 135/95

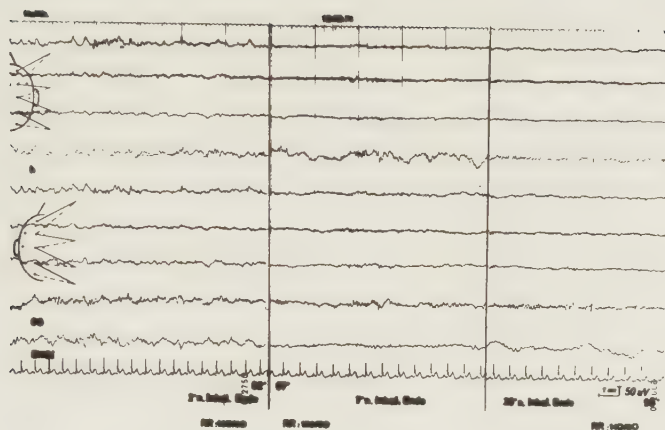
Abb. 25

In der 33. Minute bei fortgesetzter Beatmung mit 1 Vol.% wieder höhere 1/sec-Serien, in der 46. Minute niedrigere 1/sec-Serien.

Bild h:

Iv. wa.

10.10.74



62'

2' n. Inhal. Ende

RR: 130/90

67'

7' n. Inhal. Ende

RR: 135/90

90'

30' n. Inhal. Ende

RR: 140/90

Abb. 26

2 Minuten nach Inhalationsende nur mehr niedrige 3-2/sec-Wellen von höheren 7-8/sec-Wellen überlagert. 7 Minuten nach Inhalationsende 8/sec-Tätigkeit mit unterlagerten 4-5/sec-Wellen. 30 Minuten nach Inhalationsende unregelmäßige 9/sec-Spindeln (unregelmäßigere Grundtätigkeit als im Ausgangsverhalten).

ETHRANE-KONZENTRATION IM SERUM

Zu den Zeitpunkten: 5 Minuten, 20 Minuten, 30 Minuten, 60 Minuten, 2 Stunden, 4 Stunden, 8 Stunden und 24 Stunden nach Narkosebeginn wurde Blut entnommen, bei dem die Ethrane-Konzentration bei der Firma Bioscientia GmbH, 6500 Mainz, Postfach 1628, gemessen wurde.

Das Blut wurde jeweils von einem Probanden gemeinsam in Röhrchen verpackt mit der Post nach Mainz geschickt, nachdem es mit Liquemin durchmischt wurde.

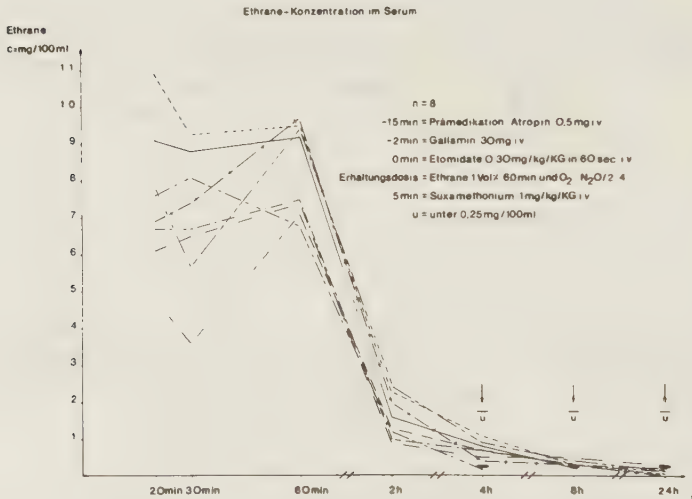


Abb. 27

Ethrane-Konzentration im Serum

	5 Minuten	20 Minuten	30 Minuten	60 Minuten
Vp 1	4,9	9,1	8,8	9,2
Vp 2	1,5	4,8	3,6	7,1
Vp 3	4,5	6,1	6,5	7,4
Vp 4	7,9	6,7	6,7	7,5
Vp 5	1,0	10,9	9,3	9,5
Vp 6	7,6	7,9	5,7	9,4
Vp 7	3,1	6,9	7,4	9,7
Vp 8	9,4	7,6	8,1	6,8

	2 Stunden	4 Stunden	8 Stunden	24 Stunden
Vp 1	1,6	0,8	u.0,25	u.0,25
Vp 2	1,3	0,7	0,3	u.0,25
Vp 3	0,9	0,5	0,5	0,3
Vp 4	1,0	0,7	0,3	u.0,25
Vp 5	2,3	1,1	0,3	u.0,25
Vp 6	2,4	0,9	0,4	u.0,25
Vp 7	2,0	0,4	0,3	u.0,25
Vp 8	1,2	u.0,25	u.0,25	u.0,25

u. = unter

Konzentration: gemessen in mg/100ml

DIE ANZAHL DER SIGMA-SPINDELN DER GESAMTEN VERSUCHE

Auf der Abbildung sind im Abstand von jeweils 10 Minuten die Sigma-Spindeln aller Versuche zusammengefaßt. Daraus ist ersichtlich, daß sofort nach Narkosebeginn ein steiler Anstieg und am Ende der Narkose ein kontinuierlicher Abfall besteht.

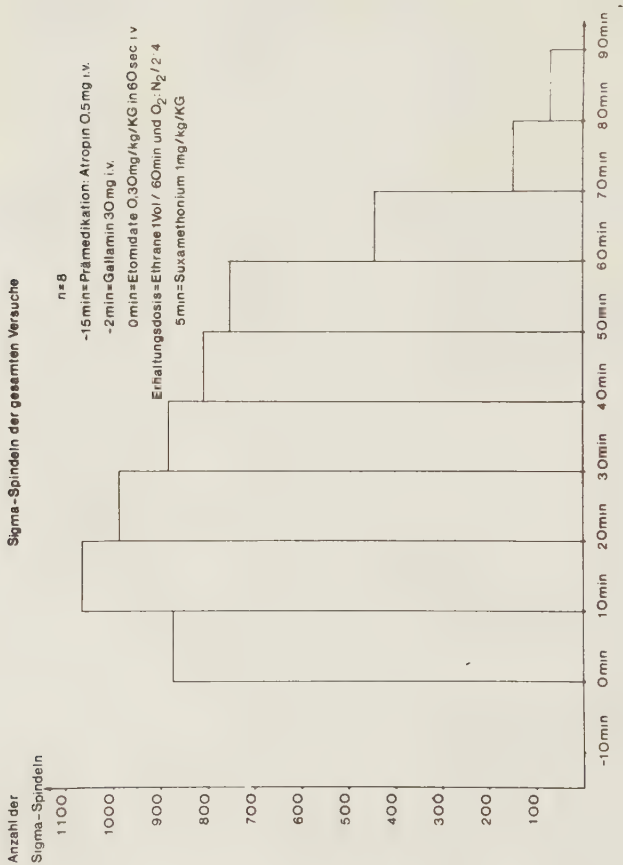


Abb. 28

HÄUFIGKEIT DER INDEXWERTE FÜR DIE EINZELNEN GRAPHOELEMENTE DES SCHLAFES.

V = Vertexwellen, K = K-Komplex, σ = Sigma-Spindeln, Schlafspindeln, ϑ = bilaterale Theta-Gruppen, δ = bilaterale Delta-Serien.

Tabelle 2

	V	K	σ	ϑ	δ
Vp 1			493	17	13
Vp 2	4		905		458
Vp 3			880		310
Vp 4			750		11
Vp 5			939		3
Vp 6	6		802	9	38
Vp 7	1	3	599		
Vp 8			652		15
	11	3	6020	26	848

Gesamtanzahl der Graphoelemente

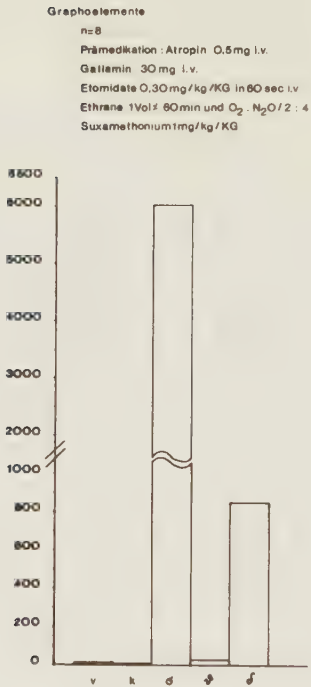


Abb. 29

MITTELWERTE DER RASCHEN UND LANGSAMEN AUGENBEWEGUNGEN

Die raschen Augenbewegungen nehmen in der Vorbereitungsperiode bis vor Injektionsbeginn ab, was der zunehmenden besseren Entspannung entspricht. Nach Injektionsbeginn erlöschen die raschen Augenbewegungen des Wachzustandes binnen 1 1/2 Minuten vollends. Sie sind im weiteren Verlauf von Artefakten und einstreuenden EEG-Potentialen nicht sicher unterscheidbar.

Die langsamen Augenbewegungen zeigen im Ausgangsverhalten große Schwankungen und verschwinden nach Injektionsbeginn. Während der Beatmung sind sie von Artefakten nicht unterscheidbar. Nach Inhalationsende sind sie mit uncharakteristischen zeitlichen Schwankungen weiterhin nachweisbar.

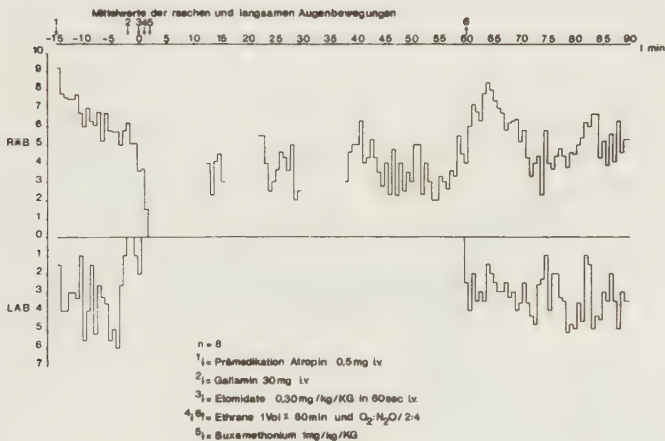


Abb. 30

MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNG DER ETHRANE-KONZENTRATION ZU BESTIMMTEN ZEITPUNKTEN IM SERUM GEMESSEN

(8 Versuchspersonen)

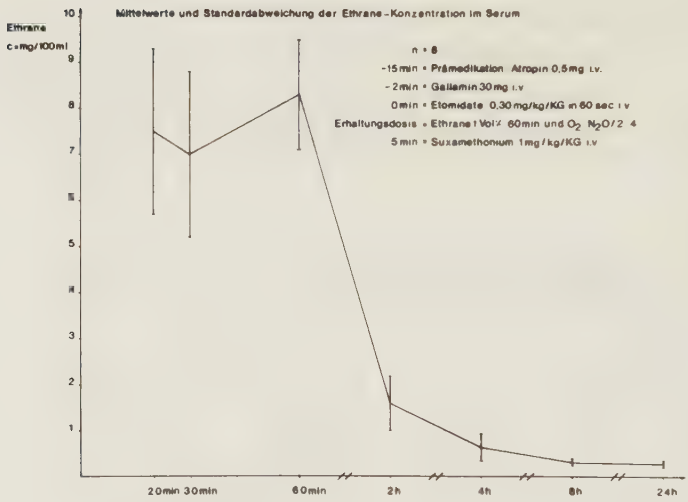
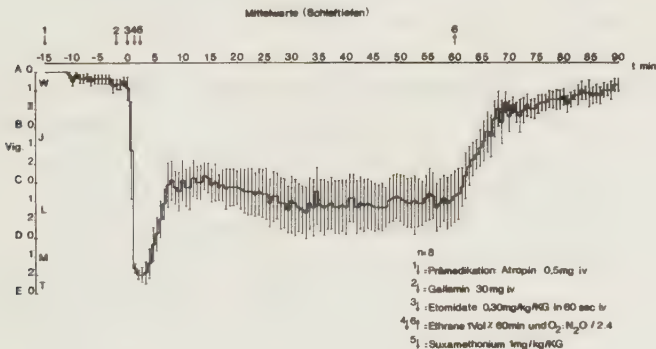


Abb. 31

MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN DER INDEXWERTE

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Indexwerte für die einzelnen EEG-Stadien entsprechend den unterschiedlichen Narkosestadien (W = Wachheit, I = Induktionsstadium, L = leichtes Narkosestadium, M = mittleres Narkosestadium, T = tiefes Narkosestadium).

Die Kurve zeigt in der Vorbereitungszeit vor Injektionsbeginn eine geringe Änderung der Indexwerte entsprechend der zunehmenden besseren Entspannung. Bei Injektionsbeginn erfolgt ein rascher Übergang in die tiefen Narkosestadien von 3 Minuten Dauer. Daraufhin erfolgt ein Absinken in leichte Narkosestadien bis zur 7. Minute nach Injektionsbeginn. Bei der kontinuierlichen Ethrane-Beatmung nimmt die Narkosetiefe bis zur 30. Minute wieder etwas zu, zeigt dabei aber größere Streuungen und zeitliche Schwankungen. Nach Ende der Inhalation in der 60. Minute erfolgt eine Annäherung an das Ausgangsverhalten, das aber bis zur 90. Minute nicht erreicht wird.



EINZELWERTE (WIRKUNGSZEITEN)

n = 8

	Latenzzeit	Beginn Wirkungs- maximum	Ende Wirkungs- maximum	Wirkungsende
Vp 1	30 "	46 "	5 '	75 '
Vp 2	25 "	38 "	7 '	71 '
Vp 3	15 "	23 "	3 '	65 '
Vp 4	16 "	24 "	3 ' 30 "	67 '
Vp 5	34 "	45 "	4 ' 30 "	66 '
Vp 6	27 "	38 "	4 ' 20 "	80 '
Vp 7	15 "	28 "	5 '	85 '
Vp 8	22 "	42 "	4 '	69 '

" = Sekunden, ' = Minuten

Tabelle 3

ABBILDUNGEN DREIER VERSUCHSABLÄUFE

Die gemeinsamen Abbildungen der gemessenen Werte auf einer Graphik machen die einzelnen Parameter deutlich. Die Vigilanz, RAB (rasche Augenbewegungen) und LAB (langsame Augenbewegungen), β - und δ -Spindeln, Blutdruck, Puls, Atemfrequenz und Atemvolumen werden im Verhältnis zur Zeit gemessen.

Die Atemfrequenz und das Atemvolumen wurden nur während der Intubationszeit gemessen.

Zu Beginn der Etomidate-Injektion nimmt die Vigilanz steil zu und erreicht Werte bis D 2 (liegt im Bereich der mittleren Narkosetiefe).

Zum selben Zeitpunkt sind die RAB und die LAB beendet, was als Ausdruck der reduzierten motorischen Aktivität gilt. Die β - und δ -Spindelaktivitäten sind bei allen drei Abbildungen unterschiedlich. In Abbildung 34 fehlt die δ -Spindel ganz und in Abbildung 35 kommt sie erst nach Beendigung der Narkose.

Eine deutliche Zunahme des Blutdrucks und des Pulses ist auf allen drei Abbildungen zu Beginn der Narkose sichtbar.

Nach dem Abfluten von Etomidate fällt die Vigilanz bis in das Narkosestadium der Induktion zurück und steigt dann anschließend durch die Ethrane-Beatmung wieder in tiefere Stadien ab. In Abbildung 34 bleibt die Tiefe der Narkose nach dem Abfall der Etomidate-Konzentration fast konstant bis zum Ende der Narkose, was auch deutlich an der RAB-Aktivität abzulesen ist.

Die Blutdruckwerte erreichen etwa wieder die Ausgangswerte, der Puls bleibt, zum Ausgangswert gemessen, erhöht. Die Atemfrequenz verläuft fast konstant, dagegen ist das Atemvolumen sehr unterschiedlich.

Nach dem Ende der Narkose ist innerhalb von 5 Minuten die Vigilanztiefe bei allen Probanden über das Induktions- in ein Wachheitsstadium übergegangen.

Der Blutdruck ist 30 Minuten nach dem Ende der Narkose noch nicht auf den Ausgangswert zurückgegangen. Die Pulsfrequenz ist ebenfalls gegenüber dem Ausgangswert erhöht.

Abbildung des Versuchsablaufes ST. KL.

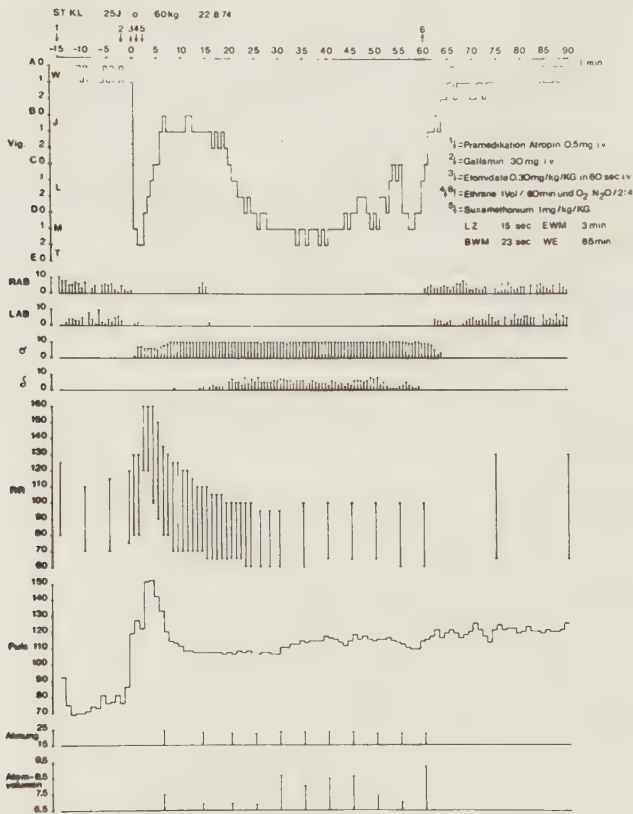
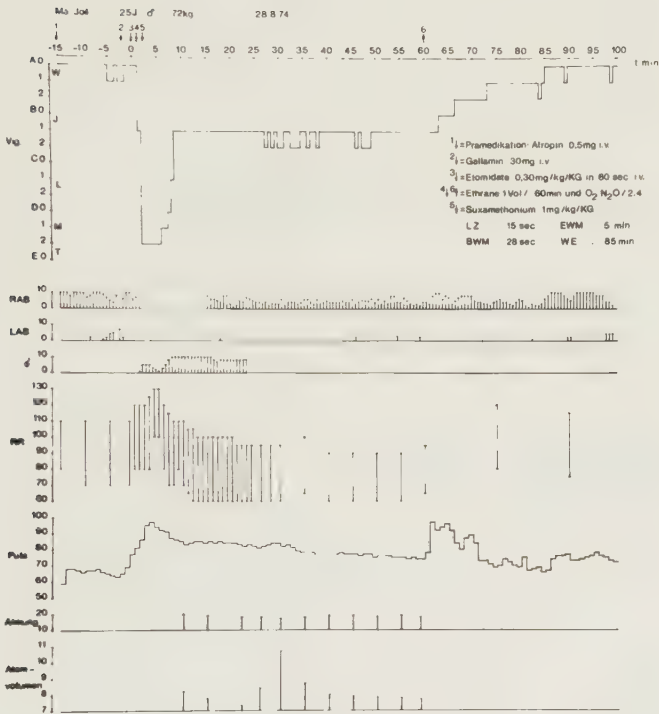


Abbildung des Versuchsablaufes MA. JO.



FRAGENKATALOG

Es wurden hier folgende Befragungen und Allgemeinbefunde vor, während und nach der Narkose festgehalten:

1. Befragung vor dem Versuch
2. Neurologischer Allgemeinbefund vor dem Versuch
3. Untersuchung während des Versuchs
4. Allgemeinbefunde unmittelbar nach dem Versuch
5. Neurologischer Allgemeinbefund nach dem Versuch

1. Befragung vor dem Versuch:

n = 8

	ja	/	nein
Haben Sie eine			
1. Erkrankung des Herzens	0		8
2. Erkrankung des Gefäß- oder Kreislaufsystems	0		8
3. Erkrankung der Lunge	0		8
4. Erkrankung des Magen-Darm-Traktes	0		8
5. Erkrankung des Stoffwechsels	0		8
6. Erkrankung der Niere	0		8
7. Erkrankung des ZNS	0		8
8. Allergie	0		8
9. Irgend ein Grundleiden	0		8

Allgemeinbefunde:

	f	/	n	/	m
10. Wie fühlen sie sich	2		6		0

	ja	/	nein
11. Haben sie Schmerzen (Kopf-, allgem. Schmerzen)	0		8
12. Können sie klar denken	0		8
13. Ungutes Gefühl im Magen	0		8
14. Kältegefühl/pelziges Gefühl in Extremitäten	0		8
15. Sehvermögen	o.B.: 6		B.: 2
16. Hörvermögen	gut: 8		
17. Geruchsempfindung	gut: 8		
18. Geschmacksempfindung	gut: 8		
19. Sind sie wetterempfindlich	0		8
20. Sind sie Hochleistungssportler	0		8
21. Wie ist ihre Kondition zur Zeit	g 5	/ 1	m / sch 2
Haben sie	ja	/	nein
22. am Abend vorher ausgiebig gegessen (fettreich)	1		7
23. am Abend vorher Alkohol/Rausch- mittel genossen	0		8
24. am Vortag Medikamente genommen	0		8
25. Sind sie Raucher	n 6	/ 2	0-20 / 20-40 0

Erläuterungen zur Befragung vor dem Versuch

zu 10: f = frisch, n = normal, m = matt

zu 15, 16, 17, 18: o.B. = ohne Befund, B = Brillenträger

zu 21: g = gut, m = mittel, sch = schlecht

zu 25: n = Nichtraucher, 0-20/20-40 = Zigaretten

2. Neurologischer Allgemeinbefund vor dem Versuch:

n = 8

	o.Sch.	l.Sch.
1. Romberg - Stehversuch	5	3
	ja /	nein
Arme gleich	8	0
Tremor	0	8
	g.B.	sch.B.
2. Eudiadochokinese		
Hand	8	0
Zunge	8	0
	gut	schlecht
3. Seiltänzerengang (m. offenen Augen)	6	2
4. Blindgang	5	3
5. Finger-Finger-Versuch	5	3
6. Finger-Nase-Versuch	7	1
7. Ferse-Knie-Versuch	8	0
	ja /	nein
8. Nystagmus	0	8

	ja	/	nein
9. a) Patellarsehnenreflex	8		0
b) Bicepsreflex	8		0
c) Radius-Periost-Reflex	6		2
d) Bauchdeckenreflex	7		1
	-		+
e) Babinski	8		0

Psychiatrische Elementarbefunde

	ja	/	nein
10. Denkinhalt: Orient. zur Person			
Örtliche Orientierung	8		0
Zeitliche Orientierung	8		0
	b.	n.	v.
11. Denkform	0	8	0

	ja	/	nein
12. Haben sie Angst vor der Narkose	0		8

Erläuterungen:

zu 1: o.Sch. = ohne Schwanken, l. Sch. = leichtes Schwanken

zu 2: g. B. = gute Bewegungen, sch.B. = schlechte Bewegungen

zu 11: b = beschleunigt, n = normal, v = verzögert.

3. Untersuchung während des Versuches:

n = 8

Objektivierbare Symptome

	f.	t.	n.
1. Atemtiefe	1	2	5

	r.	u.
2. Atemrhythmus	8	0

3. Blutdruck und Puls sind den Kurven zu entnehmen

	ja	/	nein
4. Blässe	0		8
5. Zyanose (Hände, Füße, Lippen)	0		8
6. Frösteln (stark, schwach)	0		8
7. Schwitzen (stark, schwach)	0		8
8. Motorische Reaktionen	4		4
9. Myoklonie	1		7

	o.	ge.
10. Augen	0	8

	ja	/	nein
11. Erröten	0		8
12. Gähnen	1		7
13. Apnoe	0		8
14. Extrasystolien	0		8
15. Sprechen	0		8
16. Lachen	1		7

17. Sonstige objektivierbare Symptome:

Wegen Husten vorzeitiges Abbrechen des Versuches;
starker Husten in der 8. Minute nach Beginn der
Narkose.

Erklärungen:

zu 1: f = flach, t = tief, n = normal

zu 2: r = regelmäßig, u = unregelmäßig

zu 8: öfters leichte bis mäßige Armbewegungen, Finger
bewegt, Arm- und Beinbewegungen sind nach Erhö-
hung auf 3 Vol% Ethrane zur 9. Minute und zur
10. Minute auf 1,5 Vol% vorbei

zu 9: am Anfang nach Etomidate-Injektion einzelne Zuk-
kungen am Körper

zu 10: o = offen, ge = geschlossen.

4. Allgemeinbefunde unmittelbar nach dem Versuch

n = 8

	m.	f.	g.
1. Wie fühlen sie sich jetzt im Vergleich zu vorher	5	0	3
	ja	/	nein
2. Haben sie Schmerzen: Kopf, allge. Schmerzen, Injektionsstelle	4		4
3. Ungutes Gefühl im Magen (Übelkeit, Breachreiz)	3		5
4. Haben sie das Gefühl geschlafen zu haben	8		0

5. Welche Empfindungen hatten sie beim Einschlafen:
keine: 2,
Schweregefühl, langsames Weggleiten, plötzliches Weg-
treten, bodenloses Fallen, es wurde ganz ruhig

	ja	/	nein
6. Hatten sie erotische Vorstellungen/ allge. Träume	1		7

7. Was empfanden sie beim Aufwachen:
nichts: 4,
Aufwachen wie aus dem Schlaf, in guter Stimmung, allge.
Schmerzen, Schmerzen von der Intubation.

	ja	/	nein
8. Kältegefühl/pelziges Gefühl an Extremitäten	1		7
9. Hautrötungen (allgemein, Injektions- stelle)	0		8
10. Stellen sie Veränderungen fest beim: Sehen, Hören, Riechen, Schmecken	0		8
11. Würden sie die Narkose empfehlen	4		4

Erläuterungen:

- zu 1: m = matter, f = frischer, g = gleich
zu 2: Druck im Kopf, Schmerzen an Injektionsstelle,
Kopfschmerzen
zu 3: Geschmack im Mund
zu 6: erotische Bedürfnisse
zu 8: Kältegefühl und Schweiß an den Extremitäten
zu 11: bei zwei Probanden fehlt der Vergleich, sonst war
die Narkose unangenehm wegen Geschmack im Mund,
Breachreiz und Schweregefühl.

5. Neurologischer Allgemeinbefund nach dem Versuch

n = 8

	o.sch.	l.sch.
1. Romberg-Stehversuch	0	8
	ja /	nein
Arme gleich	7	1
Tremor	4	4
	g.B.	sch. B.
2. Eudiadochokinese		
Hand	8	0
Zunge	8	0
	gut	schlecht
3. Seiltänzerengang (mit offenen Augen)	7	1
4. Blindgang	2	6
5. Finger-Finger-Versuch	3	5
6. Finger-Nase-Versuch	6	2
7. Ferse-Knie- Versuch	8	0
	ja /	nein
8. Nystagmus	0	8
9. a) Patellarsehnenreflex	8	0
b) Bicepsreflex	8	0
c) Radius-Periost-Reflex	6	2
d) Bauchdeckenreflex	6	2
	-	+
e) Babinski	8	0

Psychiatrische Elementarbefunde

	ja	/	nein
10. Können sie jetzt klar denken	8		0
11. Würden sie sich jetzt Autofahren zutrauen	6		2
12. a) Orientierung zur Person (Name, Geburtsdatum)	8		0
b) Orientierung über Ort und Zeit	8		0
	b.	n.	v.
13. Denkform	0	8	0
		n.	v.
14. Rechenvermögen	8		0

Erläuterungen:

- zu 1: o.sch. = ohne Schwanken, l.sch. = leichtes Schwanken
Tremor: leichtes Schwanken
- zu 2: g. B. = gute Bewegung, sch. B. = schlechte Bewegung,
- zu 13 und 14: b. = beschleunigt, n. = normal, v. = verzögert.

DISKUSSION

In der Literatur wird der Bestand von "kräftigstm" Potentialen im EEG berichtet. Ein häufiges Auftreten von steilen Wellen haben wir bei einzelnen Versuchspersonen während der Kombinationsnarkose von Ethrane mit N_2O beobachtet. Man kann diese steilen Wellen mit der Kombination der beiden Mittel, einem besonderen individuellen Ausgangsverhalten und einer besonderen Verarbeitung propriozeptiver oder psychosensorieller Afferenzen in Zusammenhang bringen. Keinesfalls dürfen sie als verlässlicher Ausdruck einer Neigung zu epileptischen Entladungen angesehen werden, da sich solche Phänomene z.B. auch bei (zumeist verhaltensgestörten) Personen ohne epileptische Anfälle im spontanen Schlaf finden.

Die An- und Abflutung des Mittels bei den 8 Versuchspersonen ist aus den graphischen Darstellungen des Narkoseverlaufes, den "Narkogrammen", ersichtlich. Die "Anflutungszeit" weist Werte zwischen 23 und 46 Sekunden auf: in dieser Zeit erreicht die Narkose ein mittleres Stadium. Die Abflutung ist zwischen 5 bis 15 Minuten nach Narkosebeendigung abgeschlossen. Zu diesem Zeitpunkt zeigt das EEG ein Stadium der Wachheit. Das EEG wurde noch bis 30 Minuten nach Narkoseende geschrieben. Die Probanden fühlten sich durchwegs noch etwas matt und blieben deshalb noch bis zu 40 Minuten nach Narkosebeendigung liegen.

Die periodische Aktivitätsform der "burst suppression"-Aktivität ist kein Spezifikum der Ethrane-Narkose, sondern kommt bei allen Narkosen nach Überschreiten einer bestimmten Toleranzgrenze vor. Wir haben sie nicht nur bei Barbituraten, sondern auch bei wiederholten Etomidate-Gaben beobachtet. Bei Kindern kann diese Aktivität schon bei geringerer Volumen-Konzentration und mit kürzerer Periodendauer als beim Erwachsenen auftreten, wobei allerdings schlech-

tes vegetatives Ausgangsverhalten, Hungerazidose usw. berücksichtigt werden müssen. Die Häufigkeit dieses Ereignisses scheint von der Selektio der operierten Patienten abzuhängen (bei 10 Patienten von Klose, 1974, offenbar die Regel; bei 140 Kindern von Bimar, 1974; und etwa einem Dutzend Fällen von Hennes, 1975, in keinem Fall beobachtet). Motorische Erscheinungen in Form von Myokloni (Muskelzuckungen) und Dyskinesen werden von mehreren Autoren berichtet. Bei unserer Versuchsreihe sahen wir bei 4 Personen motorische Reaktionen (Bewegungen der Extremitäten) und bei einem Probanden Myokloni. Ihre Häufigkeit scheint sich in sehr engen Grenzen zu halten (5 von 2000 Patienten; Foitzik, 1974). Es bleibt zu erwägen, ob es sich dabei um Enthemmungsphänomene handeln kann, die bei Reduktion der kortikalen Aktivität und ungenügenden Dämpfung dien- mesen-zephaler Strukturen auftreten. Sie können keinem spezifischen pharmakodynamischen Effekt des Ethrane zugeschrieben werden, sondern kommen auch bei anderen Narkosemitteln vor. Von einigen Autoren werden auch generalisierte, offenbar tonisch-klonische epileptische Krampfanfälle berichtet. Solche Krampfanfälle können bei Epileptikern von fast allen Narkosemitteln in Induktionsstadien aktiviert werden. Ihre Häufigkeit bei Ethrane-Narkosen liegt mit etwa 1 Promille (2 bei annähernd 2000 Patienten; Foitzik, 1974) im Bereich der zu erwartenden Aktivationsrate von Epileptikern bei Anwendung bekannter Provokationsmethoden (die Häufigkeit von Epilepsien in der deutschen Bevölkerung kann mit 0,6 % veranschlagt werden).

Der arterielle Blutdruck und der Puls steigen während der Einleitung mit Etomidate und der Volumenprozentsteigerung von 2 über 3 bis 4 in 5 Minuten rasch an und erreichen bald wieder in etwa den Ausgangswert unter der Erhaltungsdosis von 1 Volumenprozent.

Zusammenfassung

1. Die EEG-Kontrollen bestätigen die Feststellungen, daß Ethrane rascher abflutet als Halothane, und daß die EEG-Veränderungen den klassischen Narkosestadien vergleichbar sind (Unterschiede lassen sich nur in Tiefenableitungen bei tierexperimentellen Untersuchungen mit ausreichender Verlässlichkeit nachweisen; Bimar, 1974).

2. "Burst suppression"-Aktivität konnten wir bei den zu Routine-Narkosen benützten Dosen bis 3 Volumenprozent nicht feststellen. Sie scheint als Zeichen des Überschreitens einer Toleranzgrenze nur bei höheren Dosen (3,5 - 4 Volumenprozent) vorzukommen und ist kein Spezifikum des Ethrane, sondern bei allen Narkosemitteln möglich.

3. Häufig Steile Wellen im EEG kommen bei der Kombination von Ethrane mit N_2O häufig vor. Sie sind jedoch kein verlässlicher Ausdruck einer Neigung zu epileptischen Entladungen, sondern zur besonderen Verarbeitung von afferenten Impulsen, wie sie auch ohne Narkose vorkommen.

4. Myokloni und Dyskinesen scheinen einer Enthemmung subkortikaler Strukturen bei einer Dämpfung der kortikalen Aktivität zu entsprechen. Auch sie sind kein Spezifikum des Ethrane, sondern können auch bei anderen Narkosemitteln in bestimmten Wirkungsstadien auftreten.

LITERATURNACHWEIS

1. Bimar J, Bergier M, Emperaire N: Recherches neuro-physiologiques sur le chat.
in: Ethrane, herausgegeben von Lawin P. und Beer R., Anästhesiologie und Wiederbelebung, 84, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, (1974), 62-81
2. Doenicke A. Kugler J: Wirkungen des Ethrane auf das zentrale Nervensystem.
Symposium über Ethrane, Osnabrück, 15. März 1975
F. K. Schattauer-Verlag Stuttgart
3. Foitzik H: Analyse der kumulierten europäischen Daten.
in: Ethrane, Herausgegeben von Lawin P. und Beer R., Anästhesiologie und Wiederbelebung, 84, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, (1974), 338-343
4. Hennes HH: Ethrane in der Kinder-Anästhesie.
Symposium über Ethrane, Osnabrück, 15. März 1975
F. K. Schattauer-Verlag Stuttgart
5. Klose R: Diskussion.
in: Ethrane, herausgegeben von Lawin P. und Beer R., Anästhesiologie und Wiederbelebung, 84, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, (1974), 249-250
6. Kubicki St: EEG-Veränderungen durch Neuroleptanalgesie.
in: Neue klinische Aspekte der Neuroleptanalgesie, herausgegeben von Henschel, W. F. Schattauer-Verlag Stuttgart, (1971), 37 - 42
7. Kugler J: Elektroenzephalographie in Klinik und Praxis
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, (1966)
8. Loomis A. L., Harvey E. N. and Hobart G. A.: III Distribution of disturbance-patterns in the human electroencephalogram with special reference to sleep.
in: Neurophysiol., Springfield, 1, (1938), 413

9. Schneider J, Thomalske G: Betrachtungen über den Narkosemechanismus unter besonderer Berücksichtigung des Hirnstammes.
Zbl Neurochir 16, 185 (1956)
10. Stochdorph O: Vegetatives Neurensystem - vegetative Dystonie. Münchn Med wschr 115, 1082, (1973)

ANHANG

In den Tabellen werden die Einzelwerte in zeitlicher Reihenfolge wiedergegeben.

Tabelle 1

Augenbewegungen:

Die Augenbewegungen aller Versuche werden unterteilt in rasche (RAB) und langsame (LAB) Bewegungen. Es wird jeweils die Gesamtzahl der Augenbewegungen ermittelt und daraus der Mittelwert errechnet.

Tabelle 2

Schlafstiefen:

Es werden die Schlafstiefen aller Versuche ermittelt, daraus der Mittelwert gesucht und die Standardabweichung errechnet.

Augenbewegungen

t	n	RAB		n	LAB	
		Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte		Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte
-16'	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	7	65	9,20	0	0	0
-14'	8	63	7,80	0	0	0
	8	61	7,60	2	3	1,50
	8	60	7,50	1	4	0
-12'	8	60	7,50	1	3	0
	8	62	7,75	1	3	0
	8	54	6,75	1	3	0
-10'	8	48	6,00	3	10	3,33
	8	56	7,00	1	1	0
	8	51	6,37	3	17	5,66
- 8'	8	49	6,12	2	8	4,00
	8	55	6,87	4	6	1,50
	8	42	5,25	4	21	5,25
- 6'	8	62	6,75	3	8	2,66
	8	47	5,87	4	13	3,25
	8	46	5,75	3	11	3,66
- 4'	8	46	5,75	3	17	5,66
	8	40	5,00	3	15	5,00
	8	47	5,87	1	6	0
- 2'	7	44	6,28	3	8	2,66
	8	41	5,12	1	1	0
	7	36	5,14	0	0	0
0'	8	29	3,62	0	0	0
	5	19	3,75	2	2	1
	2	3	1,50	2	4	2
2'	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0

t	n	RAB		n	LAB	
		Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte		Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte
	0	0	0	0	0	0
4'	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
6'	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	1	7	0	0	0	0
8'	1	7	0	0	0	0
	1	4	0	0	0	0
	2	9	4,50	0	0	0
10'	2	11	5,50	0	0	0
	1	7	0	1	3	0
	1	3	0	1	4	0
12'	1	4	0	0	0	0
	3	12	4	0	0	0
	3	7	2,33	0	0	0
14'	3	13	4,33	0	0	0
	2	9	4,50	1	3	0
	2	6	3	1	3	0
16'	1	8	0	1	4	0
	2	10	5	1	1	0
	1	3	0	0	0	0
18'	1	1	0	0	0	0
	1	2	0	0	0	0
	1	5	0	0	0	0
20'	1	4	0	0	0	0
	1	7	0	0	0	0
	1	6	0	0	0	0
22'	2	11	5,50	0	0	0
	2	11	5,50	0	0	0

t	n	RAB		n	LAB	
		Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte		Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte
	2	8	4	0	0	0
24'	2	5	2,50	0	0	0
	2	6	3	0	0	0
	4	15	3,75	0	0	0
26'	3	14	4,66	0	0	0
	3	13	4,33	0	0	0
	3	11	3,66	0	0	0
28'	2	10	5	0	0	0
	1	2	0	0	0	0
	2	5	2,50	0	0	0
30'	1	4	0	0	0	0
	1	4	0	0	0	0
	1	3	0	0	0	0
32'	1	4	0	0	0	0
	1	6	0	0	0	0
	1	6	0	0	0	0
34'	1	4	0	0	0	0
	1	3	0	0	0	0
	1	6	0	0	0	0
36'	1	4	0	0	0	0
	1	4	0	0	0	0
	1	5	0	0	0	0
38'	2	6	3	0	0	0
	3	14	4,66	0	0	0
	4	20	5	0	0	0
40'	3	15	5	0	0	0
	3	19	6,33	0	0	0
	4	16	4	0	0	0
42'	3	13	4,33	0	0	0
	3	16	5,33	0	0	0

t	RAB			LAB		
	n	Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte	n	Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte
	3	13	4,33	0	0	0
44'	3	16	5,33	0	0	0
	3	13	4,33	1	2	0
	2	7	3,55	0	0	0
46'	4	11	2,75	0	0	0
	3	12	4,00	1	1	0
	3	7	2,33	0	0	0
48'	4	19	4,75	0	0	0
	4	9	2,25	0	0	0
	2	8	4,00	0	0	0
50'	2	5	2,5	0	0	0
	2	7	3,5	0	0	0
	3	9	3	0	0	0
52'	2	10	5	0	0	0
	2	10	5	0	0	0
	3	7	2,33	1	3	0
54'	3	7	2,33	0	0	0
	2	8	4	0	0	0
	3	9	3	0	0	0
56'	2	4	2	0	0	0
	2	4	2	0	0	0
	3	10	3,33	1	6	0
58'	3	9	3	1	2	0
	2	8	2,66	0	0	0
	3	11	3,66	0	0	0
60'	3	10	3,33	1	6	0
	2	13	6,5	0	0	0
	4	18	4,5	0	0	0
62'	5	20	4	1	3	0
	5	30	6	2	5	2,5

t	n	RAB		n	LAB	
		Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte		Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte
64'	5	36	7,2	2	8	4
	6	41	6,8	1	2	0
	6	38	6,33	2	7	3,5
66'	5	39	7,8	1	3	0
	5	42	8,4	2	7	3,5
	5	40	8	2	3	1,5
68'	5	37	7,4	2	4	2
	4	28	7	2	5	2,5
	4	27	6,75	2	6	3
70'	5	29	5,8	1	3	0
	5	31	6,2	2	5	2,5
	6	38	6,33	3	10	3,33
72'	5	32	6,4	3	9	3
	5	26	5,2	3	12	4
	6	35	5,83	3	11	3,66
74'	7	30	4,28	2	5	2,5
	8	27	3,37	3	11	3,66
	6	24	4	3	13	4,33
76'	5	22	4,4	4	19	4,75
	7	23	3,28	3	8	2,66
	6	35	5,83	3	7	2,33
78'	5	20	4	1	1	0
	6	31	5,16	3	12	4
	7	30	4,28	1	2	0
80'	6	26	4,33	2	4	2
	6	28	4,66	3	10	3,33
	6	24	4	2	7	3,5
82'	7	26	3,71	3	16	5,33
	7	31	4,42	4	19	4,75

t	RAB			LAB		
	n	Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte	n	Gesamtzahl der Augen- bewegungen	Mittel- werte
84'	7	34	4,85	3	15	5
	6	26	4,33	3	11	3,66
	7	27	3,85	3	14	4,66
	8	37	4,62	1	1	0
86'	7	32	4,57	2	3	1,5
	7	35	5	2	10	5
	8	42	5,25	3	13	4,33
	8	50	6,25	2	9	4,5
88'	6	36	6	3	9	3
	7	47	6,71	4	14	3,5
	7	47	6,71	3	6	2
90'	7	30	4,28	4	14	3,5

Schlaf-tiefen

t	n	gesamte Schlaf- tiefen	Mittelwerte	Standardab- weichung
-16'	0	0	0	0
	0	0	0	0
	8	8	1	0
-14'	8	8	1	0
	8	8	1	0
	8	8	1	0
-12'	8	8	1	0
	8	8	1	0
	8	9	1,125	0,353
-10'	8	12	1,5	0,534
	8	9	1,125	0,353
	8	11	1,375	0,517
- 8'	8	11	1,375	0,517
	8	10	1,25	0,447
	8	12	1,5	0,534
- 6'	8	11	1,375	0,517
	8	11	1,375	0,517
	8	11	1,375	0,517
- 4'	8	11	1,375	0,517
	8	11	1,375	0,517
	8	14	1,75	0,886
- 2'	8	13	1,625	0,744
	8	13	1,625	0,744
	8	12	1,5	0,534
0'	8	15	1,875	1,356
	8	42	5,25	5,334
	8	93	11,625	0,447
2'	8	96	12,0	0,845
	8	96	12,0	0,534
	8	95	11,875	1,246

t	n	gesamte Schlaf- tiefen	Mittelwerte	Standardab- weichung
4'	8	91	11,375	1,593
	8	83	10,375	1,846
	8	79	9,875	1,811
6'	8	72	9	2
	8	65	8,125	1,726
	8	57	7,125	2,415
8'	8	55	6,875	2,164
	8	58	7,25	1,832
	8	60	7,5	2,138
10'	8	55	6,875	2,204
	8	58	7,25	2,065
	8	58	7,25	2,375
12'	8	54	6,75	2,052
	8	56	7	1,837
	8	56	7	1,927
14'	8	53	6,625	1,597
	8	54	6,75	1,669
	8	57	7,125	1,846
16'	8	56	7	2
	8	58	7,25	1,388
	8	57	7,125	1,726
18'	8	59	7,375	2,197
	8	58	7,25	1,982
	8	58	7,25	1,982
20'	8	58	7,25	1,787
	8	59	7,375	2,232
	8	60	7,5	2,39
22'	8	60	7,5	2,507
	8	60	7,5	2,507
	8	61	7,625	2,387
24'	8	60	7,5	2,507
	8	61	7,625	2,615

t	n	gesamte Schlaf- tiefen	Mittelwerte	Standardab- weichung
	8	61	7,625	2,785
26'	8	65	8,125	2,587
	8	62	7,75	2,764
	8	62	7,75	2,492
28'	8	65	8,125	2,85
	8	65	8,125	2,695
	8	68	8,5	2,653
30'	8	64	8	2,738
	8	65	8,125	2,748
	8	67	8,375	2,669
32'	8	68	8,5	2,618
	8	69	8,625	2,799
	8	65	8,125	2,799
34'	8	67	8,375	3,113
	8	60	7,5	2,659
	8	66	8,25	2,866
36'	8	67	8,375	2,997
	8	66	8,25	2,659
	8	65	8,125	2,799
38'	8	67	8,375	2,785
	8	67	8,375	2,973
	8	66	8,25	2,866
40'	8	67	8,375	2,973
	8	63	7,875	2,587
	8	63	7,875	2,587
42'	8	67	8,375	2,875
	8	65	8,125	2,799
	8	66	8,25	2,866
44'	8	65	8,125	2,695
	8	66	8,25	2,659
	8	67	8,375	2,615
46	8	67	8,375	2,445

t	n	gesamte Schlaf- tiefen	Mittelwerte	Standardab- weichung
	8	67	8,375	2,615
	8	67	8,375	2,167
48'	8	64	8	2,42
	8	63	7,875	2,531
	8	62	7,75	2,464
50'	8	63	7,825	2,531
	8	64	8	2,699
	8	65	8,125	2,642
52'	8	65	8,125	2,748
	8	64	8	2,42
	8	65	8,125	2,416
54'	8	65	8,125	2,471
	8	63	7,875	2,531
	8	61	7,625	2,837
56'	8	62	7,75	2,492
	8	67	8,375	2,615
	8	65	8,125	2,642
58'	8	63	7,875	2,531
	8	65	8,125	2,799
	8	64	8	2,878
60'	8	62	7,75	2,764
	8	61	7,625	2,875
	8	58	7,25	2,104
62'	8	53	6,625	2,559
	8	49	6,125	2,1
	8	46	5,75	1,812
64'	8	44	5,5	1,669
	8	41	5,125	2,031
	8	38	4,75	2,251
66'	8	34	4,25	2,251
	8	36	4,5	2,329

t	n	gesamte Schlaf- tiefen	Mittelwerte	Standardab- weichung
68'	7	25	3,571	1,988
	6	18	3	1,094
	7	26	3,714	2,429
70'	6	16	2,666	1,21
	7	24	3,428	1,712
	6	17	2,833	0,946
72'	7	23	3,285	1,112
	7	24	3,428	1,812
	7	22	3,142	1,464
74'	7	20	2,857	1,216
	7	21	3	1
	8	24	3	1,133
76'	8	22	2,75	1,035
	8	21	2,625	0,916
	8	21	2,625	0,916
78'	8	20	2,5	0,906
	8	20	2,5	0,906
	8	20	2,5	1,069
80'	8	20	2,5	1,069
	8	19	2,375	0,919
	7	19	2,714	0,956
82'	7	17	2,428	0,787
	7	19	2,714	0,756
	7	16	2,285	0,488
84'	7	16	2,285	1,112
	7	14	2	1
	7	15	2,142	0,691
86'	7	15	2,142	1,311
	7	16	2,285	0,951
	7	15	2,142	1,066
88'	7	16	2,285	0,951

t	n	gesamte Schlaf- tiefen	Mittelwerte	Standardab- weichung
	7	14	2,000	0,816
	7	14	2,000	0,577
90'	7	14	2,000	1,000
	7	12	1,714	0,756

Herrn Prof. Dr. med. A. Doenicke danke ich sehr für die Überlassung des Themas und für die hilfreiche Unterstützung bei der Bearbeitung.

Herrn Prof. Dr. med. F. Holle danke ich für die Möglichkeit, daß ich an seiner Klinik die Arbeit durchführen konnte und für die Übernahme des Koreferates.

Herrn Prof. Dr. med. J. Kugler danke ich für die neurologische Auswertung der Arbeit.

Frau M. Laub danke ich herzlich für die EEG-Auswertungen und der stets hilfreichen Unterstützung.

LEBENS LAUF

Am 2. Juli 1943 wurde ich als Sohn des Schreinermeisters Adolf Hauke und seiner Ehefrau Stefanie, geb. Klauser, in Weidenau, Krs. Freiwaldau, CSSR, geboren.

Im Jahre 1946 wurde ich mit meinen Eltern nach Frankenhofen, Krs. Kaufbeuren, ausgesiedelt. Ich besuchte 8 Jahre die Volksschule und machte anschließend eine Starkstromelektrikerlehre.

Ich arbeitete noch 5 Jahre als Facharbeiter und besuchte danach das Abendgymnasium in Darmstadt. Dort legte ich die Reifeprüfung am 12. März 1970 ab.

Anschließend begann ich an der Universität in München das Studium der Humanmedizin. Dort legte ich die ärztliche Vorprüfung am 20. Juli 1973 ab und am 15. Dezember 1976 beendete ich mit dem Staatsexamen mein Medizinstudium.

Seit dem 1. Januar 1977 arbeite ich als Medizinalassistent in der Dermatologischen Klinik in München.



